Projet de décision d'homologation PRD2015-11

Pasteuria nishizawae Pn1

(also available in English)

Le 30 mars 2015

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2015-11F (publication imprimée)
H113-9/2015-11F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2015

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant *Pasteuria nishizawae* Pn1 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Considérations relatives à l'environnement 4
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 8
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 8
2.0 Méthodes d'analyse 9
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 9
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des semences 9
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales 9
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme (matière active) et de ses métabolites d'intérêt 10
2.5 Méthodes de détermination des impuretés d'intérêt dans le produit fabriqué 10
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme 10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 11
3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité 11
3.1.1 Études de toxicité 11
3.1.2 Renseignements additionnels 13
3.1.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale 13
3.1.4 Analyse des risques 13
3.2 Évaluation des risques découlant de l'exposition professionnelle, de l'exposition en milieu résidentiel et de l'exposition occasionnelle 14
3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes 14
3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes 15
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 15
3.3.1 Aliments 15
3.3.2 Eau potable 16
3.3.3 Risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles 16
3.3.4 Exposition globale et risques connexes 16
3.4 Effets cumulatifs 17
4.0 Effets sur l'environnement 17
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 17
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 18
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 19

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 19
4.3 Déclarations d'incident liées à l'environnement 20
5.0 Valeur 20
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 20
5.2 Effets nocifs sans incidence sur l'innocuité du produit 21
5.3 Examen des avantages 21
5.3.1 Répercussions sociales et économiques 21
5.3.2 Recensement des solutions de remplacement 21
5.3.3 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 21
5.3.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance 21
5.4 Utilisations appuyées 22
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 22
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 22
7.0 Résumé 23
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué 23
7.2 Santé et sécurité humaines 24
7.3 Risques pour l'environnement 24
7.4 Valeur 25
8.0 Projet de décision d'homologation 25
Liste des abréviations 27
Annexe I Tableaux et figures 29
Tableau 1 Toxicité et infectiosité du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de sa préparation commerciale associée, Clariva pn 29
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 32
Références 35

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant *Pasteuria nishizawae* Pn1

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique *Pasteuria nishizawae* (*Pasteuria nishizawae* Technical) et de Clariva pn, contenant la matière active de qualité technique *Pasteuria nishizawae* Pn1, pour la répression du nématode à kyste du soja.

Après l'évaluation des données scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de Clariva pn.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables liés à l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Ces conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les

---

1 « Risques acceptables » comme définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » comme définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de *Pasteuria nishizawae* Pn1, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans le présent aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que *Pasteuria nishizawae* Pn1?

Pasteuria nishizawae Pn1 est une bactérie mycélienne productrice d'endospores que l'on trouve à l'état naturel dans les sols d'Amérique du Nord et qui parasite la femelle adulte des nématodes producteurs de kystes, comme le nématode à kyste du soja (*Heterodera glycines*).

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de *Pasteuria nishizawae* Pn1 peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que *Pasteuria nishizawae* Pn1 nuise à la santé si Clariva pn est utilisé conformément au mode d'emploi apposé sur son étiquette.

Des personnes pourraient être exposées à *P. nishizawae* Pn1 lorsqu'elles manipulent ou appliquent Clariva pn. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont pris en considération :

- les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, cycle d'infectiosité);
- les déclarations d'incident;
- la pathogénicité et la toxicité potentielles telle que déterminées par les études toxicologiques;
- les concentrations auxquelles des personnes pourraient être exposées comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes naturellement dans l'environnement.

[3] « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.
[4] « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses, de manière à pouvoir déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. L'exposition d'animaux de laboratoire au produit technique *Pasteuria nishizawae* et à Clariva pn n'a pas permis de déceler de toxicité ou de pathogénicité importantes.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques associés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourrait demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Une limite maximale de résidus correspondant à cette quantité maximale attendue est alors fixée, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conformément à la disposition prévue par la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en s'appuyant sur des données scientifiques afin de s'assurer que les aliments offerts au Canada sont sûrs.

Le traitement des semences avec *P. nishizawae* Pn1 ne devrait pas laisser de résidus sur les cultures au moment de la récolte. Lorsque le produit technique *Pasteuria nishizawae* et Clariva pn, qui contiennent des spores de *P. nishizawae* Pn1 comme matière active, ont été administrés par voie orale à des rats, aucun signe de toxicité ou de maladie n'a été observé. L'exposition par les aliments devrait être négligeable, et il est peu probable que des résidus contaminent les sources d'eau potable. Par conséquent, les risques associés à la consommation d'aliments ne sont pas préoccupants. L'Agence a donc déterminé que l'établissement d'une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas requis pour *P. nishizawae* Pn1.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Le risque estimé lié à l'exposition occasionnelle n'est pas préoccupant.

L'utilisation de Clariva pn est proposée pour le traitement des semences de soja. Par conséquent, il est peu probable que les adultes, les jeunes et les tout-petits soient exposés à *P. nishizawae* Pn1. Même en cas d'exposition, le risque pour la population générale n'est pas préoccupant, car on n'a constaté aucun signe de maladie ou de toxicité dans les études toxicologiques réalisées sur des mammifères avec le produit technique et la préparation commerciale.

Risques professionnels liés à la manipulation de Clariva pn

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Clariva pn est utilisé conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection

Les travailleurs qui manipulent Clariva pn peuvent être exposés à *P. nishizawae* Pn1 par contact direct avec la peau, les yeux et les poumons. C'est pourquoi il devra être mentionné sur l'étiquette du produit que les travailleurs exposés à Clariva pn doivent porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes ainsi qu'un masque filtrant antibrouillard ou un appareil de protection respiratoire muni d'un filtre N-95, P-95 ou R-95 approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health. Le port de lunettes de sécurité n'est pas exigé puisque les études sur l'irritation oculaire soumises n'ont relevé aucun potentiel d'irritation.

Pour ce qui est de l'exposition des non-utilisateurs, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle que subissent les manipulateurs et les préposés au mélange et au chargement; on l'estime donc négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque *Pasteuria nishizawae* Pn1 est introduit dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants

Pasteuria nishizawae Pn1, une bactérie productrice de spores, est omniprésent dans les sols terrestres, tout comme les autres membres de ce genre. Les spores devraient être stables dans des conditions environnementales très variées et sont spécifiques à l'hôte; elles parasiteront seulement le nématode à kyste du soja.

Clariva pn n'est pas destiné aux utilisations en milieu aquatique et l'exposition des milieux aquatiques à ce produit devrait être minime.

Bien qu'aucun essai non ciblé n'ait été réalisé, des justifications scientifiques acceptables ont été proposées pour établir qu'il ne devrait y avoir aucun effet nocif important sur les organismes non ciblés.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Clariva pn?

Clariva pn, qui contient la bactérie *Pasteuria nishizawae* Pn1, est un produit de traitement des semences de soja utilisé pour réprimer le nématode à kyste du soja.

Ce produit microbien constitue un outil additionnel utilisable de concert avec les stratégies actuelles de lutte intégrée, comme l'utilisation de variétés résistantes au nématode à kyste du soja et la rotation avec d'autres cultures comme le maïs. Clariva pn est compatible avec d'autres traitements chimiques des semences et avec les inoculums de *Rhizobium* spp.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette de Clariva pn pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les personnes exposées de façon répétée à de grandes quantités éventuelles de Clariva pn peuvent développer une sensibilité cutanée ou respiratoire. Tous les microorganismes, y compris *P. nishizawae* Pn1, contiennent des substances reconnues comme des sensibilisants potentiels. Par conséquent, toute personne qui manipule ou applique Clariva pn doit porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes ainsi qu'un masque filtrant antibrouillard ou un appareil de protection respiratoire muni d'un filtre N-95, P-95 ou R-95 approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health. De plus, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de Clariva pn et la mise en garde « Peut entraîner une sensibilisation » doit figurer dans l'aire d'affichage secondaire.

Environnement

L'étiquette de la préparation commerciale comportera des mises en garde concernant l'environnement qui visent à prévenir la contamination des milieux aquatiques par suite de l'utilisation de Clariva pn.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision définitive au sujet de l'homologation de *Pasteuria nishizawae* Pn1, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de *Pasteuria nishizawae* Pn1, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Pasteuria nishizawae Pn1

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 1.1 Description de la matière active

Matière active	Spores vivantes de *Pasteuria nishizawae* Pn1
Fonction	Nématicide utilisé pour réprimer le nématode à kyste du soja (*Heterodera glycines*)
Nom binomial	*Pasteuria nishizawae* Pn1
Désignation taxonomique[1]	
Règne	Bacteria
Embranchement	Firmicutes
Classe	Bacilli
Ordre	Bacillales
Famille	Pasteuriaceae
Genre	*Pasteuria*
Espèce	*nishizawae*
Souche	Pn1
Renseignements sur l'état des brevets	Aucun
Forme nominale de la matière active	Matière active de qualité technique : 100 % p/p spores de *Pasteuria nishizawae*, souche Pn1, > 1,0 × 10^{13} spores/g Préparation commerciale : 15 % p/p de produit technique *Pasteuria nishizawae*, > 1,56 × 10^{12} spores/mL (minimum)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La matière active de qualité technique ne contient aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la zone 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes relatives aux rejets de contaminants microbiologiques. En outre, aucune toxine connue pour les mammifères ni aucun autre métabolite toxique connu n'est présent dans la matière active de qualité technique ou la préparation commerciale.

[1] www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwtax.cgi

9.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique : Produit technique *Pasteuria nishizawae*

Propriété	Résultat
État physique	Solide
Masse volumique, densité ou densité apparente	0,25 g/mL
Viscosité	Sans objet
Caractéristiques de corrosion	Étant un produit de fermentation microbienne, la matière active de qualité technique ne devrait pas avoir un pouvoir oxydant et sera incapable de réagir de manière exothermique avec des matières combustibles.

Préparation commerciale : Clariva pn

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc
État physique	Liquide
Masse volumique, densité ou densité apparente	1,08 g/mL
Viscosité	310,2 centistokes à 20 °C
Caractéristiques de corrosion	Clariva pn a démontré aucun signe de corrosion ou de détérioration après 12 mois en entreposage

9.3 Mode d'emploi

Clariva pn est un nématicide destiné au traitement des semences. Il est dilué dans l'eau et appliqué directement sur les semences de soja stockées pour réprimer le nématode à kyste du soja (*NKS* – *Heterodera glycines*). Clariva pn est accompagné d'une garantie variable, d'au moins $1,76 \times 10^{10}$ spores/mL. Clariva pn est appliqué à une dose de 10 millions de spores par semence. La quantité de produit (mL) appliquée pour 100 kg de semences dépend de la garantie de chaque contenant et de la taille des grains.

9.4 Mode d'action

Lorsque les nématodes éclosent, ils peuvent entrer en contact avec les endospores non mobiles de *P. nishizawae* Pn1. Ces endospores se fixent au corps du nématode et commencent à germer à l'intérieur de celui-ci. Le mycélium se développe et le processus de sporulation commence. Le nématode se développe, tout comme les endospores qui remplissent le corps du nématode. Les femelles qui sont ainsi parasitées produisent habituellement peu d'œufs ou aucun, ce qui finit par réduire la population de NKS. Une partie des nématodes colonisés par *P. nishizawae* Pn1 peut également être affaiblie et sera incapable de pénétrer dans le système racinaire du soja. Lorsque

les nématodes meurent et que les kystes malades éclatent ou se désintègrent, d'autres endospores sont libérées et peuvent entrer en contact avec d'autres nématodes, ce qui réduit davantage le parasitisme racinaire du soja par le NKS.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du micro-organisme

Une analyse biologique moléculaire à l'aide des séquences de l'ARN ribosomique 16S peut être réalisée afin de démontrer qu'il s'agit bien de *Pasteuria* spp. La manière la plus fiable d'identifier *Pasteuria nishizawae* Pn1 à l'espèce est d'utiliser deux essais biologiques pour déterminer la spécificité de l'hôte. Dans le premier essai, on met des spores de *P. nishizawae* Pn1 en présence de cultures du nématode hôte *H. glycines* et on observe la fixation des spores et leur viabilité dans l'hôte. Dans le deuxième essai, on met des spores de *P. nishizawae* Pn1 en présence de cultures du nématode hôte *H. glycines* et d'autres nématodes pouvant être infectés par d'autres espèces de *Pasteuria*, et on observe la fixation des spores. Ces méthodes permettent une identification à l'espèce fiable de l'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA), car les spores de *P. nishizawae* Pn1 vont seulement parasiter les nématodes à kyste du genre *Heterodera*.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des semences

Les souches de production sont maintenues sous forme de cultures mères et de cultures de travail qui sont conservées à -80 °C. Les pratiques visant à garantir la pureté et l'intégrité des deux cultures étaient adéquatement décrites dans la méthode de fabrication et dans le programme d'assurance de la qualité.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en micro-organismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

La garantie du produit technique est exprimée en nombre de spores par gramme. Des données représentatives pour cinq lots du produit technique *Pasteuria nishizawae* ont été présentées.

La garantie de la préparation commerciale est exprimée en nombre de spores par mL. Cette garantie est calculée d'après la teneur en % p/p du produit technique *Pasteuria nishizawae* dans Clariva pn.

Les données représentatives comprenaient un dénombrement des spores.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables et non viables) du microorganisme (matière active) et de ses métabolites d'intérêt

Comme il est indiqué à la section 2.1, on peut identifier l'AMLA à l'espèce en utilisant des essais biologiques de la spécificité de l'hôte. Aucune méthode n'est requise pour quantifier les résidus viables ou non viables de *P. nishizawae* Pn1. En effet, *Pasteuria nishizawae* est un microorganisme omniprésent dans la nature, qui a été isolé dans une grande quantité de sols différents. L'utilisation de Clariva pn ne devrait pas accroître grandement les concentrations naturelles du microorganisme dans l'environnement. De plus, lorsque *P. nishizawae* Pn1 était administré par voie orale à des rats, aucun signe de toxicité ou de maladie n'a été observé.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés d'intérêt dans le produit fabriqué

Les procédures d'assurance de la qualité qui seront employées pour limiter la contamination par des microorganismes pendant la fabrication du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de Clariva pn sont acceptables.

Pendant la fabrication, plusieurs moyens sont utilisés pour limiter la contamination microbienne de la matière active de qualité technique et de la préparation commerciale. Ces méthodes comprendront la surveillance de signes de contamination et l'ensemencement sur des géloses sélectives.

Les lots de production ont été soumis à un contrôle à l'aide de méthodes de détection de microorganismes précis afin de déceler et de dénombrer les contaminants microbiens préoccupants, ce qui a permis d'établir l'absence d'agents pathogènes pour l'humain et de montrer que la contamination par des microorganismes était inférieure aux seuils fixés. Les normes de rejets de contaminants microbiens respectent les valeurs autorisées par l'ARLA, et elles permettent de garantir que la préparation commerciale ne renferme pas une concentration inacceptable des microorganismes pathogènes pour l'humain ou les animaux.

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

D'après les résultats de deux études distinctes, d'une durée d'un an, du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de Clariva pn, le produit technique et la préparation commerciale sont stables lorsqu'ils sont entreposés à 4 °C pendant 12 mois.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité

3.1.1 Études de toxicité

L'ARLA a procédé à un examen détaillé des études toxicologiques présentées à l'appui du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de Clariva pn.

Les études présentées afin de répondre aux exigences d'évaluation des risques sanitaires du produit technique *Pasteuria nishizawae* portaient sur les aspects suivants : toxicité/infectiosité aiguës par voie orale, toxicité/infectiosité aiguës par voie pulmonaire, infectiosité aiguë par voie intraveineuse, toxicité/irritation aiguë par voie cutanée, sensibilisation cutanée et irritation oculaire.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie orale, des rats Sprague-Dawley (12/sexe) âgés de 7 semaines ont reçu par voie orale une dose unique de 5 000 mg/kg p.c. du produit technique *Pasteuria nishizawae*. Pendant la période d'observation de 14 jours, aucune mortalité, aucune anomalie à la nécropsie et aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. D'après cette étude, le produit technique *Pasteuria nishizawae* présente une très faible toxicité. Cette étude par voie orale n'a pas évalué le potentiel d'infectiosité de l'AMLA.

Dans une étude de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale, des groupes de rats CD âgés de 7 semaines (12/sexe) ont reçu à jeun une dose unique par voie orale de $1{,}6 \times 10^9$ spores viables/animal du produit technique *Pasteuria nishizawae*. Ils ont été observés sur une période de 21 jours, et certains ont été sacrifiés aux jours 0, 7, 14 et 21. Aucun cas imprévu de mortalité ni aucun signe clinique lié au traitement n'ont été constatés. Selon cette étude, le produit technique *Pasteuria nishizawae* présente une très faible toxicité. Le potentiel d'infectiosité n'a pas été évalué dans cette étude, car il n'y a pas de méthode connue permettant de récupérer l'AMLA des tissus, organes ou liquides corporels animaux.

Dans une étude de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie pulmonaire, des groupes de rats CD âgés de 7 semaines (12/sexe) ont été exposés par voie intratrachéale à une dose de $1{,}6 \times 10^8$ spores viables/animal du produit technique *Pasteuria nishizawae*. Ils ont été observés sur une période allant jusqu'à 21 jours, et certains ont été sacrifiés aux jours 0, 7, 14 et 21. Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. D'après ces résultats, le produit technique *Pasteuria nishizawae* présente une très faible toxicité. Le potentiel d'infectiosité n'a pas été évalué dans cette étude, car il n'y a pas de méthode connue permettant de récupérer l'AMLA des tissus, organes ou liquides corporels animaux.

Dans une étude d'infectiosité aiguë par voie intraveineuse, des groupes de rats CD âgés de 7 semaines (12 par sexe) ont reçu des injections du produit technique *Pasteuria nishizawae* à une dose de 1×10^9 spores viables/animal. Les animaux ont été observés sur une période allant jusqu'à 21 jours, et certains ont été sacrifiés aux jours 0, 7, 14 et 21. Aucun signe clinique lié au

traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. D'après ces résultats, le produit technique *Pasteuria nishizawae* présente une très faible toxicité. Le potentiel d'infectiosité n'a pas été évalué dans cette étude, car il n'y a pas de méthode connue permettant de récupérer l'AMLA des tissus, organes ou liquides corporels animaux.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, des groupes de jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes (5/sexe) ont été exposés par voie cutanée à une dose de 2 000 mg/kg p.c. du produit technique *Pasteuria nishizawae* pendant 24 heures sur une superficie représentant environ 10 % de la surface du corps. Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. D'après cette étude, le produit technique *Pasteuria nishizawae* présente une très faible toxicité pour les lapins des deux sexes par voie cutanée.

Dans une étude d'irritation cutanée, de jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes (3 femelles) ont été exposés par voie cutanée à 0,5 mL du produit technique *Pasteuria nishizawae* à une concentration de $1,6 \times 10^9$ spores viables/mL (8×10^8 spores viables/animal) pendant 72 heures. L'irritation a été évaluée au moyen du test de Draize. Aucun signe d'irritation cutanée (œdème ou érythème) n'a été constaté. D'après cette étude, le produit technique *Pasteuria nishizawae* n'est pas irritant pour la peau des lapins.

Dans une étude sur l'irritation primaire de l'œil, le produit technique *Pasteuria nishizawae* non dilué (0,1 mL à une concentration de $1,6 \times 10^9$ spores viables/mL) a été instillé dans le sac conjonctival de l'œil droit de jeunes lapins néo-zélandais adultes (3 femelles), et l'œil a été lavé après 24 heures. L'irritation a été évaluée au moyen du test de Draize. Aucun animal n'a obtenu de cote positive pendant l'étude, et aucun effet oculaire nocif n'a été constaté. D'après cette étude, le produit technique *Pasteuria nishizawae* n'est pas irritant pour l'œil.

Les études présentées afin de répondre aux exigences d'évaluation des risques sanitaires de Clariva pn portaient sur les aspects suivants : toxicité aiguë par voie orale, toxicité aiguë par voie cutanée, irritation cutanée et irritation oculaire.

Dans une étude de toxicité par voie orale, de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (5/sexe) ont reçu une dose unique de 5 000 mg/kg p.c. de Clariva pn par voie orale. Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. D'après les résultats de cette étude, Clariva pn présente une très faible toxicité pour le rat.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, de jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes (5/sexe) ont été exposés par voie cutanée à une dose de 2 000 mg/kg p.c. de Clariva pn pendant 24 heures sur une superficie représentant environ 10 % du corps. Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. D'après cette étude, Clariva pn présente une très faible toxicité pour les lapins et les lapines par voie cutanée.

Dans le cadre d'une étude d'irritation cutanée, de jeunes lapins blancs néo-zélandais adultes (3 mâles) ont été exposés par voie cutanée à 0,5 mL de Clariva pn non dilué ($2,5 \times 10^7$ spores viables/mL) pendant 4 heures. Les animaux ont été observés pendant 72 heures. L'irritation a été évaluée au moyen du test de Draize, et aucun effet cutané n'a été constaté. D'après cette étude, Clariva pn n'est pas irritant pour la peau.

Dans une étude sur l'irritation primaire de l'œil, une quantité non diluée (0,1 mL d'une concentration de $2,5 \times 10^7$ spores viables/mL) de Clariva pn a été instillée dans le sac conjonctival de l'œil droit de jeunes lapins Néo-Zélandais adultes (3 mâles), et l'œil a été lavé après 24 heures. L'irritation a été évaluée au moyen du test de Draize. Aucun animal n'a obtenu de cote positive pendant l'étude, et aucun effet oculaire nocif n'a été constaté. D'après cette étude, Clariva pn n'est pas irritant pour l'œil.

Les résultats des études de toxicité et d'infectiosité du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de toxicité aiguë de sa préparation commerciale connexe, Clariva pn, sont résumés au tableau 1 de l'annexe I.

3.1.2 Renseignements additionnels

Des justifications acceptables relatives à la demande d'exemption d'essais d'hypersensibilité ont été présentées pour le produit technique *Pasteuria nishizawae* et Clariva pn. Ces justifications étaient basées sur l'absence d'effets d'hypersensibilité constatée chez les travailleurs et les chercheurs.

3.1.3 Déclarations d'incident concernant la santé humaine et animale

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires d'homologation sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. On trouvera des renseignements sur la déclaration des incidents dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada. Les incidents ont été passés en revue pour retracer ceux mettant en cause la matière active *P. nishizawae* Pn1. En date du 24 février 2014, aucun incident mettant en cause *P. nishizawae* Pn1 n'avait été déclaré à l'ARLA.

3.1.4 Analyse des risques

La base de données soumise à l'appui de l'homologation du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de Clariva pn a été examinée du point de vue de la santé humaine et de l'innocuité, et elle a été jugée suffisamment exhaustive pour permettre de prendre une décision d'homologation.

Le produit technique *Pasteuria nishizawae* présentait une très faible toxicité chez le rat par les voies orale, pulmonaire et intraveineuse, et chez le lapin par la voie cutanée. Bien que les études d'infectiosité aient été réalisées selon les lignes directrices, il a été impossible d'évaluer adéquatement l'infectiosité, car l'élimination n'a pu être confirmée. Cependant, aucun essai

additionnel d'infectiosité ne sera exigé vu la spécificité d'hôte de l'AMLA et l'absence de signes cliniques d'infection par les voies orale, pulmonaire et intraveineuse. En outre, l'utilisation du produit technique *Pasteuria nishizawae* n'a provoqué aucun signe d'irritation cutanée ou oculaire chez le lapin.

La préparation commerciale présentait une très faible toxicité chez le rat par la voie orale et une très faible toxicité chez le lapin par la voie cutanée. Aucun signe d'irritation cutanée ou oculaire n'a été observé chez le lapin exposé à Clariva pn.

Bien qu'aucun effet d'hypersensibilité n'ait été signalé chez les travailleurs ou les chercheurs qui manipulent le produit technique *Pasteuria nishizawae* ou Clariva pn, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » devront figurer sur leur étiquette respective, car tous les microorganismes peuvent produire des substances pouvant déclencher des réactions allergiques après une exposition répétée à de fortes concentrations.

Aucune étude plus poussée sur la toxicité chronique et la toxicité subchronique n'était nécessaire vu la très faible toxicité aiguë de Clariva pn et l'absence de tout signe d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité de *P. nishizawae* Pn1 chez les animaux de laboratoire traités dans le cadre d'essais de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale, pulmonaire et intraveineuse de niveau I.

Les publications scientifiques ne renferment aucun rapport laissant supposer que *P. nishizawae* Pn1 pourrait avoir des effets néfastes sur le système endocrinien des animaux. D'après les données dont on dispose, aucun effet néfaste sur le système endocrinien ou le système immunitaire ne devrait être associé à *P. nishizawae* Pn1.

3.2 Évaluation des risques découlant de l'exposition professionnelle, de l'exposition en milieu résidentiel et de l'exposition occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle et risques connexes

Lorsqu'elles respectent le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, les personnes qui appliquent, mélangent, chargent ou manipulent le produit peuvent être exposées à celui-ci par voie cutanée, par voie oculaire et par inhalation, les principales voies d'exposition étant l'exposition cutanée et l'inhalation. Puisque la peau intacte agit comme une barrière naturelle contre l'envahissement de l'organisme par les microbes, l'absorption cutanée n'est possible que si la peau est entaillée, si le microorganisme est un agent pathogène doté de mécanismes lui permettant de pénétrer ou d'infecter la peau ou si des métabolites sont produits et peuvent être absorbés par la peau. La souche PN1 de *Pasteuria nishizawae* n'est pas réputée être un agent pathogène infectant les blessures cutanées, et elle ne produit aucun métabolite secondaire toxique connu. Rien n'indique qu'elle pourrait traverser la peau intacte des personnes en bonne santé. De plus, les essais sur la toxicité du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de Clariva pn n'ont révélé aucun signe important de toxicité par voie orale, cutanée, intraveineuse ou pulmonaire. Les études soumises sur l'irritation oculaire et l'irritation cutanée provoquées par le produit technique *Pasteuria*

nishizawae et Clariva pn indiquent que le produit cause une irritation minime de l'œil et de la peau.

L'Agence présume que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent induire des réactions d'hypersensibilité, et ce, quels que soient les résultats des études de sensibilisation. Par conséquent, toute personne qui manipule ou applique Clariva pn doit porter une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes, des gants imperméables ainsi qu'un masque filtrant antibrouillard ou un appareil de protection respiratoire muni d'un filtre N-95, P-95 ou R-95 approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health.

Les mises en garde sur l'étiquette, les restrictions et les mesures de réduction des risques sont suffisantes pour protéger les utilisateurs de Clariva pn; par ailleurs, on ne prévoit aucun risque associé à l'exposition professionnelle à ce produit.

3.2.2 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes

Il est peu probable que les adultes, les jeunes et les tout-petits soient exposés à *P. nishizawae* Pn1, car Clariva pn sera utilisé comme traitement des semences. En cas d'exposition, l'ARLA ne s'attend pas à ce que l'exposition occasionnelle ou en milieu résidentiel présente un risque indu, compte tenu de la très faible toxicité et pathogénicité de *P. nishizawae* Pn1 et de Clariva pn. On présume également que les mises en garde sur les étiquettes seront suivies par les spécialistes de l'application qui utiliseront Clariva pn. Par ailleurs, *P. nishizawae* Pn1 est une espèce omniprésente dans l'environnement, et on ne prévoit pas que l'utilisation de Clariva pn entraînera une augmentation soutenue de l'exposition occasionnelle au-delà des concentrations naturelles. Par conséquent, le risque pour la santé des nourrissons et des enfants devrait être négligeable.

3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Même si le profil d'emploi proposé ne devrait pas entraîner d'exposition par le régime alimentaire, le risque ne devrait pas être préoccupant pour la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, de même que pour les animaux puisqu'il a été établi que *P. nishizawae* Pn1 n'est ni pathogène, ni infectieux, ni toxique par voie orale à la dose maximale employée dans l'étude de niveau I sur la toxicité et l'infectiosité aiguës par voie orale. Compte tenu de la très faible toxicité de l'AMLA et de l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux de laboratoire exposés lors des études de toxicité et d'infectiosité aiguës par voies orale, intraveineuse et respiratoire, les études de niveau supérieur sur l'exposition alimentaire chronique et subchronique ne sont pas nécessaires. Il n'y a donc pas à s'inquiéter de risques chroniques associés à l'exposition alimentaire pour la population générale et pour les sous-populations sensibles comme les nourrissons et les enfants.

3.3.2 Eau potable

On n'entrevoit aucun risque engendré par l'exposition au microorganisme par l'eau potable, car, d'une part, cette exposition sera minime selon le profil d'emploi et, d'autre part, aucun effet nocif n'a été observé dans les études de toxicité aiguë par voie orale et d'infectiosité de niveau I. L'étiquette de Clariva pn précise que les utilisateurs doivent éviter de contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation et en eau potable lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. En outre, le traitement municipal de l'eau potable devrait éliminer les résidus transférés dans l'eau potable. Par conséquent, la possibilité d'exposition à *P. nishizawae* Pn1 par les eaux de surface et l'eau potable est négligeable.

3.3.3 Risques aigus et chroniques liés à l'exposition par le régime alimentaire pour les sous-populations sensibles

Il n'est généralement pas possible de calculer des doses aiguës de référence et des doses journalières admissibles qui permettraient de prévoir les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou les sous-populations qui pourraient y être sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour réaliser une évaluation générale raisonnable des risques si aucun effet nocif significatif (aucun critère d'effet préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectiosité et la pathogénicité associées à une exposition aiguë) n'est observé dans les essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données sur les risques dont elle dispose, l'ARLA conclut que *P. nishizawae* Pn1 est très faiblement toxique, qu'il n'est pas infectieux pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population générale. Il n'existe donc pas d'effet de seuil préoccupant et, par conséquent, il n'est pas nécessaire d'exiger des études approfondies (à doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intra- et interspécifique, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Il n'y a pas lieu de prendre en considération les profils de consommation chez les nourrissons et les enfants, la sensibilité particulière de ces sous-populations aux effets de l'AMLA, notamment aux effets neurologiques associés à l'exposition prénatale et postnatale, ni les effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant un mécanisme commun de toxicité. C'est pourquoi l'ARLA n'a pas utilisé de marge d'exposition (sécurité) dans le but d'évaluer les risques que présente *P. nishizawae* Pn1 pour la santé humaine.

3.3.4 Exposition globale et risques connexes

D'après les données des essais sur la toxicité et l'infectiosité et d'après d'autres renseignements pertinents contenus dans les dossiers de l'ARLA, il existe une certitude raisonnable qu'aucun effet néfaste ne découlera de l'exposition globale aux résidus de *P. nishizawae* pour la population générale au Canada, y compris les nourrissons et les enfants, si Clariva pn est employé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette. L'exposition globale comprend toutes les expositions alimentaires prévues (nourriture et eau potable) et les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. De plus, peu d'effets néfastes associés à l'exposition à d'autres isolats de

P. nishizawae présents dans l'environnement ont été signalés. Même si l'utilisation de Clariva pn entraînait une augmentation de l'exposition à cette matière active, les risques pour la santé humaine ne devraient pas augmenter.

3.3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus qui pourrait demeurer sur un aliment lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Une limite maximale de résidus (LMR) correspondant à cette quantité maximale est alors fixée, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conformément à la disposition de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en se fondant sur données scientifiques afin de s'assurer que les aliments offerts au Canada sont sûrs.

Le traitement des semences avec *P. nishizawae* Pn1 ne devrait pas laisser de résidu sur les cultures vivrières au moment de la récolte. L'ARLA a employé une démarche fondée sur le risque pour déterminer si une limite maximale de résidus était requise pour ce microorganisme. Aucun effet néfaste associé à l'exposition par le régime alimentaire n'a été attribué aux populations de *P. nishizawae* naturellement présentes dans l'environnement, et aucun effet néfaste n'a été observé dans les études de toxicité aiguë par voie orale réalisées avec *P. nishizawae*. De plus, la probabilité que des résidus contaminent des sources d'approvisionnement en eau potable est négligeable et non préoccupante. L'Agence a donc déterminé que l'établissement d'une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas requis pour *P. nishizawae* Pn1.

3.4 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs des résidus et d'autres substances ayant un mécanisme commun de toxicité, dont les effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants. Outre les souches de *P. nishizawae* naturellement présentes dans l'environnement, l'Agence ne connaît pas d'autres microorganismes ou substances possédant un mécanisme commun de toxicité. L'interaction des résidus de *P. nishizawae* Pn1 avec des souches apparentées de cette espèce microbienne ne devrait pas entraîner d'effets cumulatifs.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les espèces du genre *Pasteuria* sont des bactéries ubiquistes, productrices de spores, que l'on trouve dans plus de 51 pays sur cinq continents, et sur diverses îles des océans Atlantique, Pacifique et Indien. Elles sont reconnues pour leur capacité d'entraver la reproduction de leurs nématodes hôtes, et il a été démontré qu'elles réduisent les dommages causés aux cultures par les nématodes. Les spores sont stables dans des conditions environnementales très variées, et, exception faite de *P. ramosa*, qui parasite les daphnies, elles se fixent aux nématodes qui

infestent les plantes hôtes et les parasitent. La dynamique des populations des espèces du genre *Pasteuria* est étroitement liée à leur nématode hôte et est typique d'une relation parasite/proie. La densité des populations de *Pasteuria* spp. est plus grande dans les cultures susceptibles aux nématodes, ce qui, en définitive, permet de réduire la population de nématodes.

Pasteuria nishizawae Pn1 a été isolé dans des échantillons de sol prélevés dans le sud des États-Unis. Il produit des spores qui se fixent au NKS hôte, *Heterodera glycines*, et l'infectent. Hormis les œufs, les endospores se fixent aux nématodes à tous les stades de croissance, du deuxième stade (J2 – juvénile) jusqu'au stade adulte, mais ne germent que lorsque les nématodes s'enfouissent dans les racines du soja. Ce cycle d'infection se produit seulement chez les nématodes femelles. Les spores de *P. nishizawae* Pn1 vont seulement parasiter le nématode à kyste dans le genre *Heterodera*.

Les concentrations de spores de *P. nishizawae* Pn1 dans les milieux terrestres et aquatiques ne devraient pas augmenter de manière appréciable à la suite de l'utilisation de Clariva pn pour le traitement des semences de soja.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'ARLA utilise une méthode à quatre niveaux pour l'étude des antiparasitaires microbiens dans l'environnement. Les études de niveau I sont des études de toxicité aiguë portant sur un maximum de sept grands groupes taxonomiques d'organismes non ciblés, qui sont exposés à une dose représentant un danger maximal ou à une concentration maximale de provocation de l'AMLA. Cette concentration est généralement obtenue à partir de la quantité disponible d'AMLA ou de sa toxine que l'on prévoit après application à la dose maximale recommandée multipliée par un facteur de sécurité. Les études de niveau II sont des études du devenir dans l'environnement (persistance et dispersion), ainsi que des études de toxicité aiguë additionnelles de l'AMLA. Les études de niveau III sont des études de toxicité chronique, c'est-à-dire des études sur le cycle de vie et des études de toxicité approfondies, par exemple pour établir la concentration létale à 50 % (CL_{50}) ou la dose létale à 50 % (DL_{50}). Les études de niveau IV sont des études expérimentales sur le terrain portant sur la toxicité et le devenir qui sont nécessaires pour déterminer s'il y a des effets nocifs dans des conditions d'utilisation réelles.

Le type d'évaluation des risques pour l'environnement effectuée sur les AMLA varie selon le niveau nécessaire d'après les résultats des essais réalisés. Pour de nombreux AMLA, les études de niveau I suffisent à évaluer les risques pour l'environnement. Les études de niveau I sont conçues pour simuler les scénarios les plus pessimistes, où les conditions d'exposition sont considérablement plus élevées que les concentrations prévues dans l'environnement. L'absence d'effets nocifs observés dans les études de niveau I est interprétée comme un risque minimal pour le groupe des organismes non ciblés. Toutefois, il deviendra nécessaire de procéder à des études des niveaux supérieurs si l'on observe des effets nocifs significatifs sur les organismes non ciblés lors des études du niveau I. Ces études fournissent des renseignements additionnels qui permettent à l'ARLA d'évaluer de manière plus précise les risques pour l'environnement. À défaut d'étude adéquate sur le devenir dans l'environnement ou d'étude sur le terrain, on peut effectuer une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer si l'AMLA est susceptible

de constituer un risque pour un groupe d'organismes non ciblés. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, application directe à la dose maximale d'application) et à des paramètres d'évaluation sensibles. On calcule un quotient de risque en divisant l'exposition estimée par une valeur de toxicité appropriée (quotient de risque = exposition/toxicité) et on compare ensuite le quotient de risque au niveau préoccupant.

Si ce quotient de risque est inférieur au niveau préoccupant, on considère que le risque est négligeable et ne nécessite aucune caractérisation additionnelle. Si le quotient de risque est supérieur ou égal au niveau préoccupant, on procède à une évaluation approfondie du risque pour préciser celui-ci. L'évaluation approfondie prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes (résultats des études sur le devenir dans l'environnement et des études sur le terrain). L'évaluation du risque peut se poursuivre d'une manière de plus en plus étoffée jusqu'à ce que le risque ait été bien caractérisé et qu'aucune autre précision ne puisse être obtenue.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Au lieu des études exigées servant à évaluer les risques de la matière active de qualité technique pour les organismes terrestres non ciblés, des justifications scientifiques acceptables ont été présentées afin de demander une exemption des exigences relatives aux essais de niveau I. Les justifications étaient basées sur la spécificité de l'hôte de l'AMLA et sur l'absence d'effet nocif mentionné dans la littérature scientifique publiée. En outre, *Pasteuria nishizawae* Pn1 est omniprésent dans le sol, et ses concentrations dans l'environnement ne devraient pas augmenter de façon appréciable au-delà des concentrations naturelles lorsque Clariva pn est appliqué pour le traitement des semences conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette. De plus, les études acceptables sur la toxicité pour les mammifères, réalisées avec la matière active de qualité technique et la préparation commerciale, n'ont révélé aucun effet lié au traitement.

Une recherche indépendante de la littérature scientifique, réalisée à l'aide de mots-clés dans le moteur de recherche PubMed, n'a relevé aucun rapport faisant état d'effets nocifs sur les oiseaux, les plantes, les mammifères sauvages, les arthropodes et les invertébrés terrestres non arthropodes autres que l'hôte visé, *H. glycines*.

Vu l'absence d'information dans le domaine public au sujet des effets nocifs de *P. nishizawae* Pn1 sur les organismes terrestres non ciblés, il est raisonnable d'affirmer qu'il n'y aura aucun effet sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes et les invertébrés terrestres non arthropodes, et les plantes terrestres à la suite de l'utilisation proposée de Clariva pn pour le traitement des semences du soja.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Aucune étude sur les risques posés par la matière active de qualité technique pour les organismes aquatiques non ciblés n'a été fournie. Dans les justifications scientifiques présentées pour étayer la demande d'exemption des essais exigés sur les organismes aquatiques non ciblés, on a indiqué que les espèces du genre *Pasteuria* ont une relation spécifique avec leur nématode hôte, un

parasite des plantes, y compris l'AMLA, qui a une relation très spécifique avec le NKS. Toutefois, *P. ramosa*, est connue pour parasiter les daphnies, mais elle ne se fixe pas aux nématodes, ni ne les infecte. Aucun autre rapport faisant état d'effets nocifs sur des organismes aquatiques non ciblés n'a été recensé et, d'après le profil d'emploi terrestre, il ne devrait pas y avoir d'exposition importante dans les milieux aquatiques.

Une recherche indépendante de la littérature scientifique, réalisée à l'aide de mots-clés dans le moteur de recherche PubMed, n'a permis de relever aucun rapport faisant état d'effets nocifs sur les poissons, les arthropodes et invertébrés non arthropodes aquatiques et les plantes aquatiques autres que l'hôte visé, *H. glycines*.

Vu l'absence d'information dans le domaine public au sujet des effets nocifs de *P. nishizawae* Pn1 sur les organismes aquatiques non ciblés, il est raisonnable d'affirmer qu'il n'y aura aucun effet sur les poissons, les arthropodes et invertébrés non arthropodes aquatiques et les plantes aquatiques à la suite de l'utilisation proposée de Clariva pn. À titre de précaution générale, l'étiquette indiquera aux préposés à l'application de ne pas contaminer les eaux de surface en y déversant les eaux de rinçage de l'équipement.

4.3 Déclarations d'incident liées à l'environnement

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. On trouvera des renseignements sur la déclaration des incidents dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada. Seuls les incidents dans lesquels un lien a été établi entre le pesticide et les effets (le lien de causalité doit être qualifié de « très probable », « probable » ou « possible » au Canada ou aux États-Unis) sont retenus aux fins de l'évaluation.

En date du 10 février 2014, la base de données sur les déclarations d'incidents de l'ARLA ne faisait état d'aucun incident environnemental lié à des produits contenant *P. nishizawae* Pn1 utilisés comme pesticides.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Des données sur l'efficacité provenant de deux essais réalisés en 2010 au Wisconsin ont été présentées. Dans ces essais, Clariva pn avait été appliqué à raison de 10 millions de spores/semence. Le traitement a donné lieu à une diminution statistiquement importante du nombre de kystes par racine, soit de l'ordre de 53 à 63 %. Les données sur le rendement provenant de quatre essais réalisés entre 2011 et 2013 en Iowa, en Illinois, au Nebraska et en Ontario ont révélé une augmentation statistiquement importante (7 à 15 %) à une dose de 10 millions de spores/semence, ce qui confirme les observations faites dans les études d'efficacité.

5.2 Effets nocifs sans incidence sur l'innocuité du produit

Aucune phytotoxicité n'a été signalée chez les plantes hôtes dans l'un ou l'autre des essais pour lesquels des données sur l'efficacité ont été présentées.

5.3 Examen des avantages

5.3.1 Répercussions sociales et économiques

Clariva pn est homologué aux États-Unis. L'homologation de ce produit au Canada permettra aux producteurs canadiens de soja d'avoir eux aussi accès à cet outil de lutte contre le NKS.

Clariva pn pourrait atténuer indirectement l'effet d'autres parasites telluriques en diminuant l'alimentation à même les racines du soja et, par le fait même, les points d'entrée des agents pathogènes tels que *Fusarium virguliforme*. Ce champignon pathogène provoque le syndrome de la mort subite, maladie qui peut être dévastatrice, car les producteurs disposent actuellement de peu de stratégies de lutte contre elle.

Le NKS a été identifié pour la première fois en Ontario en 1988. Il a ensuite été trouvé dans la plupart des comtés à l'ouest de Toronto, et plus récemment dans certaines régions de l'est de l'Ontario (site Web du ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario). En 2013, le NKS a été identifié pour la première fois au Québec. Lorsque le NKS est dans le champ, l'éradication est impossible. Les producteurs peuvent réprimer les populations de NKS en s'appuyant sur une stratégie de lutte intégrée, qui comprend un nématicide biologique comme Clariva pn, l'utilisation de variétés résistantes au NKS et la rotation de cultures non-hôtes.

5.3.2 Recensement des solutions de remplacement

Hormis les fumigants qui sont homologués pour la lutte contre le NKS en entreposage, la seule autre solution de remplacement pour lutter contre le NKS est Votivo 240 FS (numéro d'homologation 30279), qui contient la souche I-1582 de Bacillus firmus, un autre produit biologique. Ce produit permet également de traiter les semences afin de réprimer le NKS.

5.3.3 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

La matière active, *Pasteuria nishizawae* Pn1, est un microorganisme présent dans le sol à l'état naturel. Clariva pn peut faire partie d'une stratégie de lutte intégrée, qui comprend l'utilisation de variétés résistantes au NKS et la rotation de cultures qui n'en sont pas l'hôte.

5.3.4 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance

Le risque d'acquisition d'une résistance à Clariva pn est faible, car il s'agit d'un produit biologique. De plus, l'utilisation de Clariva pn pourrait aider à retarder le développement de la susceptibilité des variétés de soja résistantes au NKS, car celui-ci a la capacité de s'adapter à la

source de résistance présente dans les variétés de soja résistantes (par exemple, les variétés possédant le trait PI88788).

5.4 Utilisations appuyées

D'après les renseignements obtenus sur la valeur, l'allégation de répression du nématode à kyste du soja (*Heterodera glycines*) à une dose d'application de 10 millions de spores/semence est appuyée.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Le produit technique *Pasteuria nishizawae* et Clariva pn ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[7] de l'ARLA.

- Le produit technique *Pasteuria nishizawae* ne répond pas aux critères de la voie 1, puisque la matière active qu'il renferme est un organisme biologique, et que les organismes biologiques ne sont pas assujettis aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.
- La préparation commerciale ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté répondant aux critères de la voie 1.

[7] Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, tenue à jour dans la *Gazette du Canada*.[7] Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[8] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02[9], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le produit technique *Pasteuria nishizawae* et Clariva pn ne contiennent aucun autre des produits de formulation ou contaminants préoccupants pour l'environnement mentionnés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est régulièrement évaluée dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

Les données de caractérisation du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de Clariva pn ont été jugées adéquates lors de l'évaluation des risques que ces produits pourraient présenter pour la santé humaine et l'environnement. La matière active de qualité technique a été pleinement caractérisée, et les spécifications sont corroborées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient suffisantes pour appuyer une durée de

---

7 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613. Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

8 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

9 Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

conservation d'au plus 12 mois à une température de 4 °C pour le produit technique *Pasteuria nishizawae* et Clariva pn.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les études sur la toxicité et l'infectiosité aiguës et les autres renseignements pertinents présentés à l'appui de la demande d'homologation de *P. nishizawae* Pn1 et Clariva pn ont été jugées suffisantes pour rendre une décision d'homologation. Selon les renseignements présentés, le produit technique *Pasteuria nishizawae* a une très faible toxicité et n'est pas pathogène par les voies orale, pulmonaire, intraveineuse et cutanée. Même si le potentiel d'infectiosité n'a pu être évalué adéquatement, aucun essai d'infectiosité additionnel n'est requis en raison de la spécificité de l'hôte de l'AMLA et de l'absence de tout signe d'infection chez les animaux exposés par les voies orale, pulmonaire et intraveineuse. En outre, Clariva pn présentait une très faible toxicité/irritation par les voies orale, oculaire et cutanée chez les animaux. Les deux substances – le produit technique *Pasteuria nishizawae* et Clariva pn – sont considérées comme des sensibilisants potentiels, de sorte que les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette des deux produits.

Lorsque le produit est manipulé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, les préposés au mélange, au chargement, à la manipulation et à l'application peuvent être exposés au produit par voie cutanée (principale voie d'exposition), ou par inhalation (dans une moindre mesure).

Chez les personnes exposées de façon répétée à de grandes quantités de Clariva pn, une sensibilité respiratoire ou cutanée pourrait se manifester, car tous les microorganismes, y compris *P. nishizawae* Pn1, renferment des substances potentiellement sensibilisantes. Par conséquent, toute personne qui manipule ou applique Clariva pn doit porter des gants imperméables, une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes ainsi qu'un masque filtrant antibrouillard ou un appareil de protection respiratoire muni d'un filtre N-95, P-95 ou R-95 approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health.

Le risque pour la santé de la population générale, y compris les nourrissons et les enfants, découlant de l'exposition occasionnelle ou de l'exposition alimentaire chronique devrait être minime, car Clariva pn sera appliqué seulement comme traitement des semences du soja. Le produit ne peut pas être appliqué dans des zones résidentielles ou récréatives. L'établissement d'une LMR en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas requis pour *P. nishizawae* Pn1.

7.3 Risques pour l'environnement

Les justifications et les publications scientifiques présentées à l'appui de la demande d'homologation du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de Clariva pn ont été jugées suffisamment complètes. L'utilisation de Clariva pn pour le traitement des semences ne devrait pas poser de risque pour les organismes non ciblés lorsque le mode d'emploi sur l'étiquette est respecté.

Par souci de précaution, l'étiquette interdira l'application directe de Clariva pn sur des habitats aquatiques (comme des lacs, des cours d'eau, des bourbiers, des étangs, des fondrières des Prairies, des ruisseaux, des marais, des réservoirs et des milieux humides), des habitats estuariens ou des habitats marins, et elle avisera les utilisateurs de ne pas contaminer les eaux de surface en y déversant les eaux de rinçage de l'équipement.

Aucune autre étude sur le devenir dans l'environnement ou sur les organismes non ciblés n'est requise pour la prise d'une décision d'homologation à l'égard de Clariva pn pour le traitement des semences du soja.

7.4 Valeur

Les données présentées à l'appui de l'homologation de Clariva pn permettent de démontrer la valeur du produit comme pesticide pour la répression du NKS du soja (*Heterodera glycines*). Dans le cadre d'un régime de lutte intégrée, Clariva pn contribuera à la maîtrise du NKS, contre lequel il n'existe qu'un seul autre produit.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de Clariva pn, contenant *Pasteuria nishizawae* Pn1 comme matière active de qualité technique, pour la répression du nématode du kyste du soja.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

µL	microlitre
°C	degré Celsius
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CD	Charles-Darwin
CL_{50}	concentration létale à 50 %
DL_{50}	dose létale à 50 %
g	gramme
kg	kilogramme
mg	milligramme
mL	millilitre
NKS	nématode à kyste du soja
LMR	limite maximale de résidus
p.c.	poids corporel
PubMed	base de données mondiale dans le domaine public sur les sciences de la vie et biomédicales, maintenue par la National Library of Medicine (États-Unis)
p/p	poids/poids

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité du produit technique *Pasteuria nishizawae* et de sa préparation commerciale associée, Clariva pn

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence
Toxicité/infectiosité aiguës du produit technique *Pasteuria nishizawae*				
Toxicité aiguë par voie orale (étude de 14 jours)	Rat – Sprague-Dawley 12/sexe, dose unique par voie orale, 5 000 mg/kg p.c.	$DL_{50} > 5$ 000 mg/kg p.c.	Aucune mortalité ni aucun signe clinique lié au traitement n'ont été constatés pendant la période d'étude. **TRÈS FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE**	2113162
Toxicité et infectiosité aiguës par voie orale (étude de 21 jours)	Rat – CD^{R} Groupe de traitement : 12/sexe, 1,0 mL à une concentration de $1,6 \times 10^{9}$ spores viables/animal. Sacrifices aux jours 0, 7, 14 et 21 Groupe de traitement sacrifié : 3/sexe, 1,0 mL/animal) 3/sexe, non traités, groupe témoin naïf 3/sexe, non traité, placés à côté Poids corporel mesuré aux jours 0, 7, 14 et 21.	$DL_{50} > 1,6 \times 10^{9}$ spores viables/animal	Aucune mortalité. Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. Élimination non évaluée **TRÈS FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE POUR LA TOXICITÉ SEULEMENT**	2113160

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence
Étude de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie pulmonaire (étude de 21 jours)	Rat – CD® Groupe de traitement : 12/sexe, $1,6 \times 10^8$ spores/animal dans une dose de 0,1 mL. Sacrifices aux jours 0, 7, 14 et 21 Groupe de traitement sacrifié : 3/sexe, 0,1 mL/animal) 3/sexe, non traité, groupe témoin naïf Poids corporel mesuré aux jours 0, 7, 14 et 21.	$DL_{50} > 1,6 \times 10^8$ spores viables/ animal	Il n'y a eu aucune mortalité. Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. Élimination non évaluée **TRÈS FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE POUR LA TOXICITÉ SEULEMENT**	2113166
Infectivité aiguë par voie intrapéritonéale (étude de 21 jours)	Rat – CD 12/sexe, injection intrapéritonéale, 1×10^9 spores/animal dans une dose de 0,7 mL; sacrifices aux jours 0, 7, 14 et 21 Groupe de traitement sacrifié : 3/sexe, 0,7 mL/animal) 3/sexe, témoins non traités, groupe témoin naïf Poids corporel mesuré aux jours 0, 7, 14 et 21	$DL_{50} > 1,6 \times 10^9$ spores viables/ animal	Aucune mortalité ni aucun effet sur la prise de poids corporel, et aucun signe clinique de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité liées au traitement. Aucune anomalie à la nécropsie n'a été constatée. Élimination non évaluée. **TRÈS FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE POUR LA TOXICITÉ SEULEMENT**	2113169
Toxicité aiguë par voie cutanée (étude de 14 jours)	Lapin néo-zélandais 5/sexe, exposition par voie cutanée pendant 24 heures, 2 000 mg/kg p.c. Poids corporel mesuré aux jours 0, 7 et 14	$DL_{50} > 2\,000$ mg/kg p.c.	Aucune mortalité, aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. **TRÈS FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE**	2113172

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence
Irritation/sensibilisation aiguë au produit technique *Pasteuria nishizawae*				
Irritation cutanée	Lapin blanc néo-zélandais 3 femelles, exposition par voie cutanée pendant 4 heures, 0,5 mL à $1,6 \times 10^9$ spores/mL Observation pendant 3 jours	Indice maximal d'irritation = 0	Aucune irritation cutanée ne s'est produite chez les lapins pendant l'étude. **NON IRRITANT** **ACCEPTABLE**	2259569
Irritation de l'œil	Lapin blanc néo-zélandais 3 femelles, 0,1 mL à $1,6 \times 10^9$ spores/mL. Exposition pendant 24 heures	Indice maximal d'irritation = 0	Aucune irritation oculaire n'a été constatée chez les lapins. **NON IRRITANT** **ACCEPTABLE**	2259570
Irritation aiguë due à Clariva pn				
Irritation cutanée	Lapin blanc néo-zélandais 3 mâles, 0,5 mL à $2,5 \times 10^7$ spores/mL. Exposition sur 72 heures	Indice maximal d'irritation = 0	Aucun œdème ni effet dermique observé pendant l'étude. **NON IRRITANT** **ACCEPTABLE**	2259572
Irritation de l'œil	Lapin blanc néo-zélandais 3 mâles, dose de 0,1 mL à $2,5 \times 10^7$ spores/mL instillée dans l'œil droit pendant 24 heures. L'œil traité a été lavé 30 secondes après l'instillation	Indice maximal d'irritation = 0	Aucun effet oculaire n'a été observé chez les lapins pendant l'étude. **NON IRRITANT** **ACCEPTABLE**	2259703
Toxicité aiguë due à Clariva pn				
Toxicité aiguë par voie orale (étude de 14 jours)	Rat-Sprague-Dawley 5/sexe, dose unique par voie orale de 5 000 mg/kg p.c. ($2,5 \times 10^7$ spores/mL). Poids corporel mesuré aux jours 0, 7 et 14.	$DL_{50} > 5$ 000 mg/kg p.c.	Aucun signe clinique lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. **TRÈS FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE**	2259698

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	Référence
Toxicité aiguë par voie cutanée (étude de 14 jours)	Lapin blanc néo-zélandais 5/sexe, exposition par voie cutanée pendant 24 heures (superficie de 10 %), 2 000 mg/kg p.c. Poids corporel mesuré aux jours 0, 7 et 14	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c.	Aucune mortalité. Aucun signe clinique de toxicité lié au traitement, aucune anomalie à la nécropsie ni aucun changement de poids corporel n'ont été constatés. **TRÈS FAIBLE TOXICITÉ** **ACCEPTABLE**	2259701

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs, commentaires	Référence
Organismes terrestres				
Vertébrés				
Oiseaux	Une demande d'exemption a été présentée au sujet des données d'essai requises, appuyée par la justification scientifique suivante : la spécificité de l'hôte de l'AMLA et une recension de la littérature scientifique qui n'a révélé aucun cas d'effet nocif. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer le risque pour les oiseaux.			2113182
Mammifères sauvages	D'après les données présentées conformément aux exigences de la partie M4 en matière d'essais sur la santé et la sécurité humaines, il a été établi que la matière active de qualité technique et la préparation commerciale n'étaient pas toxiques pour les mammifères par les voies orale, pulmonaire, cutanée, intraveineuse et intravéineuse. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer le risque pour les mammifères sauvages non ciblés.			2384666
Invertébrés				
Arthropodes				
Arthropodes terrestres	Une demande d'exemption a été présentée au sujet des données d'essai requises, appuyée par la justification scientifique suivante : la spécificité de l'hôte de l'AMLA et une recension de la littérature scientifique qui n'a révélé aucun cas d'effet nocif. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer le risque pour les arthropodes terrestres.			2113182
Non-arthropodes				
Invertébrés terrestres non arthropodes	Une demande d'exemption a été présentée au sujet des données d'essai requises, appuyée par la justification scientifique suivante : la spécificité de l'hôte de l'AMLA et une recension de la littérature scientifique qui n'a révélé aucun cas d'effet nocif. D'après les connaissances actuelles, les espèces du genre *Pasteuria* n'infectent pas les nématodes utiles. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer le risque pour les invertébrés terrestres non arthropodes non ciblés.			2113182
Plantes				
Plantes	Une demande d'exemption a été présentée au sujet des données d'essai requises. Aucun rapport faisant état d'effets négatifs sur les plantes n'a été repéré dans la littérature scientifique publiée. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer les risques que pose *P. nishizawae* Pn1 pour les plantes terrestres.			2384666
Microorganismes				

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs, commentaires	Référence
Microorganismes	Aucune demande d'exemption n'a été présentée au sujet des données d'essai requises. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer le risque pour les microorganismes.			
Organismes aquatiques				
Vertébrés				
Poissons	Une demande d'exemption a été présentée au sujet des données d'essai requises, appuyée par la justification scientifique suivante : la spécificité de l'hôte de l'AMLA et une recension de la littérature scientifique qui n'a révélé aucun cas d'effet nocif. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer le risque pour les poissons.			2113182
Invertébrés				
Arthropodes aquatiques	Une demande d'exemption a été présentée au sujet des données d'essai requises, basée sur la spécificité de l'hôte de l'AMLA, bien qu'une espèce de *Paratanytarsus, P. ramosus*, soit connue pour parasiter les daphnies. Aucun autre rapport faisant état d'effets nocifs n'a été repéré dans la littérature scientifique publiée. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer le risque pour les arthropodes aquatiques.			2113182
Invertébrés aquatiques non arthropodes	Une demande d'exemption a été présentée au sujet des données d'essai requises, appuyée par la justification scientifique suivante : la spécificité de l'hôte de l'AMLA et une recension de la littérature scientifique qui n'a révélé aucun cas d'effet nocif. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer le risque pour les invertébrés aquatiques non arthropodes.			2113182
Plantes				
Plantes aquatiques	Une demande d'exemption a été présentée au sujet des données d'essai requises, appuyée par la justification scientifique suivante : la spécificité de l'hôte de l'AMLA et une recension de la littérature scientifique qui n'a révélé aucun cas d'effet nocif. Aucune donnée additionnelle n'est requise afin d'évaluer le risque pour les plantes aquatiques.			2106666

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

N° de l'ARLA	Référence
2113126	2011, Volume 2 of Deficiency Response: Product Identity - *Paecilomyces marquandii* - Pm1 - Supplement to MRID 48151701, DACO: M2.7.1 CBI
2113133	2010, Volume 6: Certification of Limits for *Paecilomyces marquandii* Pm1, DACO: M2.10.1, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3 CBI
2113135	2010, Volume 4: Discussion of Formation of Unintentional Ingredients: *Paecilomyces marquandii* Pm1, DACO: M2.10.2, M2.9.3 CBI
2113136	2010, Volume 4: Discussion of Formation of Unintentional Ingredients: *Paecilomyces marquandii* Pm1 - CBI Appendix, DACO: M2.10.2, M2.9.3 CBI
2113137	2011, Volume 4 of Deficiency Response: Discussion of Formation of Unintentional Ingredients: *Paecilomyces marquandii* Pm1 - Supplement to MRID 48151703, DACO: M2.10.2, M2.9.3 CBI
2113139	2010, Volume 5: Analysis of Samples / Enforcement Methods for *Paecilomyces marquandii* Pm1, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3 CBI
2113140	2010, Volume 5: Analysis of Samples / Enforcement Methods for *Paecilomyces marquandii* Pm1 - CBI Appendix, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3 CBI
2113141	2011, Volume 5 of Deficiency Response: Analysis of Samples / Enforcement Methods for *Paecilomyces marquandii* Pm1 - Supplement to MRID 48151704, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3 CBI
2113142	2011, Volume 5 of Deficiency Response: Standard Operating Procedure - SOP PBI-16-2010, DACO: M2.10.1 CBI
2113147	2010, Volume 8: Product Stability to Elevated Temperatures - *Paecilomyces marquandii* Pm1, DACO: M2.11 CBI
2113148	2010, Volume 9: Storage Stability and Corrosion Characteristics for *Paecilomyces marquandii* Pm1, DACO: M2.11 CBI
2113149	2011, Volume 6 of Deficiency Response: Final Report: Storage Stability - *Paecilomyces marquandii* Pm1, DACO: M2.11 CBI

2113150 2011, Volume 7 of Deficiency Response: Final Report: Corrosion Characteristics, DACO: M2.11 CBI

2113155 2010, Volume 7: *Pasteuria nishizawae* Pn1 - Product Chemistry, DACO: M2.12 CBI

2113158 2011, *Pasteuria nishizawae* Seed Treatment - Proposed Changes to TGAI and Formulation, DACO: M2.14 CBI

2113159 2011, *Pasteuria nishizawae* Seed Treatment - Proposed Changes to TGAI and Formulation - Confidential Appendix, DACO: M2.14 CBI

2171753 2012, *Pasteuria nishizawae* Seed Treatment: Manufacturing Process Change and Formulation Comparison - Versions 1.1 and 2.1, DACO: M2.8 CBI

2368627 2014, *Pasteuria nishizawae* Technical Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1, M2.2, M2.6 CBI

2368630 2013, Corrected Manufacturing Process: *Pasteuria nishizawae* Pn1 Brand Name: Soyacyst Tech Plus. Alt: Clariva pn Technical, DACO: M2.8 CBI

2368631 2013, Promod 459L - P459L, DACO: M2.8 CBI

2368637 2013, Discussion of Formation of Unintentional Ingredients: Updated Standard Operating Procedures for ALL *Pasteuria* spp.-based Products, DACO: M2.10.2, M2.9.3 CBI

2368638 2013, Analysis of Samples: 5-Batch Analysis of Soyacyst Tech Plus (EPA Reg No 100-1523) and Soyacyst WP Plus (EPA Reg No 100-1523), DACO: M2.10.2, M2.9.3 CBI

2368647 2012, *Pasteuria nishizawae* - TGAI dry Corrosion Characteristics, DACO: M2.11 CBI

2368648 2012, Final Report: Storage Stability for Soyacyst Tech Plus (EPA Reg No 100-1523) and Soyacyst WP Plus (EPA Reg No 100-1522), DACO: M2.11 CBI

2368652 2008, Copies of publications, DACO: M2.14, M8.9, M9.9

2609495 2015, Certificate of Analysis - 2015 Clariva pn Technical BIO1AD for Release to Formulation Production - Produced at Lonza s.r.o. Kourim, CZ - Batch LOC3J0010, DACO: M2.8 CBI

2609496 2015, Certificate of Analysis - 2015 Clariva pn Technical BIO1AD for Release to Formulation Production - Produced at Lonza s.r.o. Kourim, CZ - Batch LOC3J0013, DACO: M2.8 CBI

[illegible] 2015, Certificate of Analysis - 2015 Clariva pn Technical [illegible] for Release to Formulation Production - Produced at Lonza s.r.o. Kourim, CZ - Batch [illegible], DACO: M2.8 CBI

[illegible] 2015, Certificate of Analysis - 2015 Clariva pn Technical [illegible] for Release to Formulation Production - Produced at Lonza s.r.o. Kourim, CZ - Batch [illegible], DACO: M2.8 CBI

[illegible] 2015, Certificate of Analysis - 2015 Clariva pn Technical [illegible] for Release to Formulation Production - Produced at Lonza s.r.o. Kourim, CZ - Batch [illegible], DACO: M2.8 CBI

[illegible] 2016, Clarification Response - Confidential Business Information, DACO: M2.9.3 CBI

[illegible] 2001, Bowen, F.P., Ito, K., Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods, 4th Edition. The Enterobacteriaceae - Enrichment Method, DACO: M2.9.3

[illegible] 2010, Volume 2 of EUP: Product Identity and Manufacturing Process: *Pasteuria nishizawae* Pn1 (Liquid Formulation, End Product), DACO: M2.7.1, M2.7.2, M2.8 CBI

[illegible] 2010, Volume 5 of EUP: Certification of Limits for *Pasteuria nishizawae* Pn1 (Liquid Formulation, End Product), DACO: M2.10.1, M2.9.1, M2.9.2, M2.9.3 CBI

[illegible] 2010, Volume 3 of EUP: Discussion of Formation of Unintentional Ingredients: *Pasteuria nishizawae* Pn1 (Liquid Formulation, End Product), DACO: M2.10.2, M2.9.3 CBI

[illegible] 2010, Volume 4 of EUP: Analysis of Samples / Enforcement Methods for *Pasteuria nishizawae* Pn1 (Liquid Formulation, End Product), DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.13 CBI

[illegible] 2010, Volume 4 of EUP: Analysis of Samples / Enforcement Methods for *Pasteuria nishizawae* Pn1 (Liquid Formulation, End Product) - Confidential Appendix, DACO: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.13 CBI

[illegible] 2010, Volume 7 of EUP: Storage Stability: Interim Report - *Pasteuria nishizawae* Pn1 (Liquid Formulation, End Product), DACO: M2.11 CBI

[illegible] 2011, Volume 2 of EUP Supplement: Storage Stability - *Pasteuria nishizawae* - Liquid Formulation, End Product - Supplement to [illegible], DACO: M2.11 CBI

[illegible] 2011, Volume 8 of EUP: Protocol for Study [illegible] - Corrosion Characteristics, DACO: M2.11 CBI

2113154 2011, Volume 2 of EUP Supplement: *Pasteuria nishizawae* - Liquid Formulation - Corrosion Characteristics, DACO: M2.11 CBI

2113156 2010, Volume 6 of EUP: *Pasteuria nishizawae* - Product Chemistry (Viscosity), DACO: M2.12 CBI

2384668 2014, Clariva pn Product Characterization and Analysis, DACO: M2.1, M2.2, M2.4, M2.6 CBI

2384697 2013, *Pasteuria nishizawae* - EP (Liquid) Corrosion Characteristics, DACO: M2.11 CBI

2384698 2013, Final Report: Storage Stability for Soyacyst ST Plus (EPA Reg No 100-1524), DACO: M2.11 CBI

2468403 2010, Volume 2 of EUP: Product Identity and Manufacturing Process: *Pasteuria nishizawae* Pn1 (Liquid Formulation, End Product) - Confidential Appendix, DACO: M2.8 CBI

2468404 2014, Clarification Response - Confidential Business Information, DACO: M2.14, M2.8, M2.9.1 CBI

2468407 Ahmed, R. and S.R. Gowen, 1991, Studies on the Infection of *Meloidogyne* spp with Isolates of *Pasteuria penetrans*. Nematol. Medit., 19: 229-233. DACO: M2.14

2468408 Ciancio, A. and Quenehervé, P. (2009) Population Dynamics of *Meloidogyne incognita* and Infestation Levels by *Pasteuria penetrans* in a Naturally Infested Field in Martinique. Nematropica, 30(1): 77-86. DACO: M2.14

2468409 Giblin, R.M., Williams, D.S., Wergin, W.P., Dickson, D.W., Hewlett, T.E., Bekal, S. and Becker, J.O. (2001) Ultrastructure and Development of *Pasteuria* sp. (S-1 strain), an Obligate Endoparasite of *Belonolaimus longicaudatus* (Nemata: *Tylenchida*). Journal of Nematology, 33(4): 227-238. DACO: M2.14

2468410 Giblin, R.M., Williams, D.S., Bekal, S., Dickson, D.W., Brito, J.A., Becker, J.O. and Preston, J.F. (2002) Candidatus *Pasteuria usgae* sp. nov., an Obligate Endoparasite of the Phytoparasitic Nematode *Belonolaimus longicaudatus*. International Journal of Systemic and Evolutionary Microbiology, 53: 197-200. DACO: M2.14

2468411 Hewlett, T.E., Cox, R., Dickson, D.W and Dunn, R.A. (1994) Occurrence of *Pasteuria* spp. in Florida. Supplement to Journal of Nematology, 26(4S): 616-619. DACO: M2.14

2468412 Mendoza de Gives, P., Davies, K.G., Morgan, M. and Behnke, J.M. (1998) Attachment Tests of *Pasteuria penetrans* to the Cuticle of Plant and Animal

Parasitic Nematodes, Free Living Nematodes and srf Mutants of *Caenorhabditis elegans*. Journal of Helminthology, 73: 67-71. DACO: M2.14

2468413 Noel, G.R. (2008) IPM of Soybean Cyst Nematode in the USA, in A. Ciancio & K.G. Mukerji (eds.), Integrated Management and Biocontrol of Vegetable and Grain Crops Nematodes, Springer. DACO: M2.14

2468414 Noel, G.R. and Stanger, B.A. (1994) First Report of *Pasteuria* sp. Attacking *Heterodera glycines* in North America. Supplement to Journal of Nematology, 26(4S): 612-615. DACO: M2.14

2468415 Noel, G.R., Atibalentja, N. and Domier, L.L. (2005) Emended Description of *Pasteuria nishizawae*. International Journal of Systemic and Evolutionary Microbiology, 55: 1681-1685. DACO: M2.14

2468416 2003, United States Patent - 6 569 632 Monoclonal Antibody Probe for Detection of Adhesins Associated with Mature Endospores of *Pasteuria* spp, DACO: M2.14

2468417 Preston, J.F., Dickson, D.W., Maruniak, J.E., Nong, G., Brito, J.A., Schmidt, L.M. and Giblin-Davis, R.M. (2003) *Pasteuria* spp.: Systematics and Phylogeny of These Bacterial Parasites of Phytopathogenic Nematodes. Journal of Nematology, 35(2): 198-207. DACO: M2.14

2468418 Anderson, J.M., Preston, J.F., Dickson, D.W., Hewlett, T.E., Williams, N.H. and Maruniak, J.E. (1999) Phylogenetic Analysis of *Pasteuria penetrans* by 16S rRNA Gene Cloning and Sequencing. Journal of Nematology, 31(3): 319-325. DACO: M2.14

2468419 Sayre, R.M., Wergin, W.P., Schmidt, J.M. and Starr, M.P. (1991) *Pasteuria nishizawae* sp. nov., a Mycelial and Endospore-Forming Bacterium Parasitic on Cyst Nematodes of Genera *Heterodera* and *Globodera*. Res. Microbiol., 142: 551-564. DACO: M2.14

2468420 Siddiqui, Z.A. and Mahmood, I. (1999) Role of Bacteria in the Management of Plant Parasitic Nematodes: A Review. Bioresource Technology, 69: 167-179. DACO: M2.14

2468422 Somasekhar, N. and Mehta, U.K. (2000) Infectivity of *Pasteuria penetrans* to Entomopathogenic Nematodes, Nematol. Medit., 28: 13-14. DACO: M2.14

2468423 Tian, B., Yang, J. and Zhang, K. (2007) Bacteria Used in the Biological Control of Plant-Parasitic Nematodes: Populations, Mechanisms of Action and Future Prospects - Mini Review. FEMS Microbiol. Ecol., 61: 197-213. DACO: M2.14

2468424 Adiko, A. and Gowen, S.R. (1998) The Parasitic Activity of *Meloidogyne incognita* as Affected by the Dynamics of Acquistion of *Pasteuria penetrans* Spores. Nematol. Medit., 27: 21-26. DACO: M2.14

2468425 Bekal, S., Borneman, J., Springer, M.S., Giblin-Davis, R.M. and Becker, J.O. (2001) Phenotypic and Molecular Analysis of a *Pasteuria* Strain Parasitic to the Sting Nematode. Journal of Nematology, 33(2-3): 110-115. DACO: M2.14

2468426 Bird, A.F., Brisbane, P.G., McClure, S.G. and Kimber, W.L. (1990) Studies on the Properties of the Spores of Some Populations of *Pasteuria penetrans*. Journal of Invertebrate Pathology, 35: 169-178. DACO: M2.14

2468427 Bird, D.M., Opperman, C.H. and Davies, K.G. (2003) Interactions Between Bacteria and Plant-parasitic Nematodes: Now and Then. International Journal of Parasitology, 33: 1269-1276. DACO: M2.14

2468428 Cetinas, R. and Dickson, D.W. (2004) Persistence and Suppressiveness of *Pasteuria penetrans* to *Meloidogyne arenaria* Race 1. Journal of Nematology, 36(4): 540-549. DACO: M2.14

2468429 Chen, Z.X., Dickson, D.W., Mitchell, D.J., McSorley, R. and Hewlett, T.E. (1997) Suppression Mechanisms of *Meloidogyne arenaria* Race 1 by *Pasteuria penetrans*. Journal of Nematology, 29(1): 1-8. DACO: M2.14

2468430 Atibalentja, N., Noel, G.R. and Domier, L.L. (2000) Phylogenetic Position of the North American Isolate of *Pasteuria* that Parasitizes the Soybean Cyst Nematode, *Heterodera glycines*, as Inferred from 16S rDNA Sequence Analysis. International Journal of Systemic and Evolutionary Microbiology, 50: 605-613. DACO: M2.14

2468431 Cho, M.R., Na, S.Y. and Yiem, M.S. (2000) Biological Control of *Meloidogyne arenaria* by *Pasteuria penetrans*. J. Asia-Pacific Entomol., 3(2): 71-76. DACO: M2.14

2468432 Ciancio, A., Bonsignore, R., Vovlas, N. and Lamberti, F. (1993) Host Records and Spore Morphometrics of *Pasteuria penetrans* Group Parasites of Nematodes. Journal of Invertebrate Pathology, 63: 260-267. DACO: M2.14

2468433 Darban, D.A., Pathan, M.A., Bhatti, A.G. and Maitelo, S.A. (2004) The Effect of Different Initial Densities of Nematode (*Meloidogyne javanica*) on the Build-up of *Pasteuria penetrans* Population. Journal of Zhejiang Univ. SCI., 6B(2): 113-118. DACO: M2.14

2468434 Davies, K.G. and Redden, M. (1996) Diversity and Partial Characterization of Putative Virulence Determinants in *Pasteuria penetrans*, the Hyperparasitic Bacterium of Root-knot Nematode (*Meloidogyne* spp.). Journal of Applied Microbiology, 83: 227-235. DACO: M2.14

2468435 Davies, K.G., Kerry, B.R. and Flynn, C.A. (1988) Observations on the Pathogenicity of *Pasteuria penetrans*, a Parasite of Root-Knot Nematodes. Ann. Appl. Biol., 112: 491-501. DACO: M2.14

2468436 Ebert, D., Rainey, P., Embley, M.T. and Scholz, D. (1996) Development, Life Cycle, Ultrastructure and Phylogenetic Position of *Pasteuria ramosa* Metchnikoff 1888: Rediscovery of an Obligate Endoparasite of *Daphnia magna* Straus. Philosophical Transactions of the Royal Society of London series B, 351:1689-1701. DACO: M2.14

2468437 Jonathan, E.I., Barker, K.R., Abdel-Alim, F.F., Vrain, T.C. and Dickson, D.W. (2000) Biological Control of *Meloidogyne incognita* on Tomato and Banana with *Rhizoctonia*, Actinomycetes and *Pasteuria penetrans*. Nematropica, 30:231-240. DACO: M2.14

2468438 Mankau, R., Imbriani, J.L. and Bell, A.H. (1976) SEM Observations on Nematode Cuticle Penetration by *Bacillus penetrans*. Journal of Nematology, Volume (2): 179-181. DACO: M2.14

2468439 Oostendorf, M., Dickson, D.W. and Mitchell, D.J. (1991) Population Development of *Pasteuria penetrans* on *Meloidogyne arenaria*. Journal of Nematology 23(1):58-64. DACO: M2.14

2468440 Sayre, R.M. and Starr, M.P. (1985) *Pasteuria penetrans* (ex Thorne, 1940) nom:rev., comb. n., sp. m., a Mycelial and Endospore-forming Bacterium Parasitic in Plant-parasitic Nematodes. Proceeding of the Helminothological Society of Washington 52:149-165. DACO: M2.14

2468441 Atibalentja, N., Jakstys, B.P. and Noel, G.R. (2004) Life Cycle, Ultrastructure, and Host Specificity of the North American Isolate of *Pasteuria* that Parasitizes the Soybean Cyst Nematode, *Heterodera glycines*. Journal of Nematology, 36(2):171-180. DACO: M2.14

2468442 Sayre, R.M. and Wergin, W.P. (1977) Bacterial Parasite of a Plant Nematode: Morphology and Ultrastructure. Journal of Bacteriology, 129:1091-1101. DACO: M2.14

2468443 Stirling, G.R. (1983) Biological Control of *Meloidogyne javanica* with *Bacillus penetrans*. Phytopathology ,74:55-60. DACO: M2.14

2468444 Stirling, G.R. and Wachtel, M.F. (1980) Mass Production of *Bacillus penetrans* for the Biological Control of Root-Knot Nematodes. Nematologica, 26:308-312. DACO: M2.14

2468445 Sturhan, D. (1988) New Host and Geographical Records of Nematode-Parasitic Bacteria of the *Pasteuria penetrans* Group. Nematologica, 34:350-356. DACO: M2.14

2468446 Tateishi, Y. (1997) Suppression of *Meloidogyne incognita* and Yield Increase of Sweet Potato by Field Application of *Pasteuria penetrans*. Japanese J. Nematol., 28:22-24. DACO: M2.14

2468447 Weibelzahl-Fulton, E., Dickson, D.W. and Whitty, E.B. (1996) Suppression of *Meloidogyne incognita* and *M. javanica* by *Pasteuria penetrans* in Field Soil. Journal of Nematology, 28(1): 43-49. DACO: M2.14

2468448 Bishop, A.H. and Ellar, D.J. (1991) Attempts to Culture *Pasteuria penetrans* in vitro. Biocontrol Science and Technology, 1: 101-114. DACO: M2.14

2468449 Brown, S.M., Kepner, J.L. and Smart, G.C. (1984) Increased Crop Yields Following Application of *Bacillus penetrans* to Field Plots Infested with *Meloidogyne incognita*. Soil Biol. Biochem, 17(4): 483-486. DACO: M2.14

2468450 Charles, L., Carbone, I., Davies, K.G., Bird, D., Burke, M., Kerry, B.R. and Opperman, C.H. (2005) Phylogenetic Analysis of *Pasteuria penetrans* by Use of Multiple Genetic Loci. Journal of Bacteriology, 187(16): 5700-5708. DACO: M2.14

2468451 Chen, Z.X. and Dickson, D.W. (1998) Review of *Pasteuria penetrans*: Biology, Ecology, and Biological Control Potential. Journal of Nematology, 30(3): 313-340. DACO: M2.14

2468452 Chen, Z.X., Dickson, D.W., Freitas, L.G. and Preston, J.F. (1996) Ultrastructure, Morphology, and Sporogenesis of *Pasteuria penetrans*. Phytopathology, 87: 273-283. DACO: M2.14

2.0 Santé humaine et animale

N° de l'ARLA	Référence
2113160	2010, Volume 10: Toxicity/Pathogenicity Testing of *Pasteuria nishizawae* Pn1 Following Acute Oral Challenge in Rats, DACO: M4.2.2
2113162	2010, Volume 14: Acute Oral Toxicity Study of *Pasteuria nishizawae* Pn1 in Rats, DACO: M4.2.2
2113166	2010, Volume 11: Toxicity/Pathogenicity Testing of *Pasteuria nishizawae* Pn1 Following Acute Intratracheal Challenge in Rats, DACO: M4.2.3
2113169	2010, Volume 12: Toxicity/Pathogenicity Testing of *Pasteuria nishizawae* Pn1 Following Acute Injection Challenge in Rats, DACO: M4.3.2
2113172	2010, Volume 15: Acute Dermal Toxicity Study of *Pasteuria nishizawae* Pn1 in Rabbits, DACO: M4.4
2113174	2010, Volume 17: Acute Dermal Irritation Study of *Pasteuria nishizawae* Pn1 in Rabbits, DACO: M4.5.2
2113176	2010, Volume 13: Hypersensitive Incidents *Pasteuria nishizawae* Pn1, DACO:

M4.6

2113178 2010, Volume 16: Acute Eye Irritation Study of *Pasteuria nishizawae* Pn1 in Rabbits, DACO: M4.9

2113180 2010, Petition for an Exemption from the Requirement of a Tolerance for *Pasteuria nishizawae* Formulations Notice of Filing, DACO: M7.0

2113164 2010, Volume 10 of EUP: Acute Oral Toxicity Study of *Pasteuria nishizawae* Pn1 (End Product) in Rats, DACO: M4.2.2

2113173 2010, Volume 11 of EUP: Acute Dermal Toxicity Study of *Pasteuria nishizawae* Pn1 (end Product) in Rabbits, DACO: M4.4

2113175 2010, Volume 13 of EUP: Acute Dermal Irritation Study of *Pasteuria nishizawae* Pn1 (end Product) in Rabbits, DACO: M4.5.2

2113177 2010, Volume 9 of EUP: Hypersensitive Incidents *Pasteuria nishizawae* Pn1 (Liquid Formulation; End Product), DACO: M4.6

2113179 2010, Volume 12 of EUP: Acute Eye Irritation Study of *Pasteuria nishizawae* Pn1 (end Product) in Rabbits, DACO: M4.9

2384652 2008, Copies of Publications, DACO: M2.14, M4.9, M9.9

2384653 2010, *Pasteuria nishizawae* - Pn1 (TGAI) Human Health and Safety/Toxicology Testing Summary, DACO: M12.7, M4.1, M4.2.1, M4.3.1, M4.5.1

2384708 2010, Clariva pn (EUP) Alternate Name: *Pasteuria nishizawae* - Pn1 (Liquid Formulation; EP) Human Health and Safety/Toxicology Testing - Summary, DACO: M4.1, M4.2.1, M4.5.1

2384668 2012, Biopesticides Registration Action Document *Pasteuria nishizawae* Pn1, DACO: M12.5

3.0 Environnement

N° de l'ARLA	Référence

2113182 2010, Volume 18: Request for Waivers from the Requirement to Conduct Guideline Studies, DACO: M9.2.1, M9.2.2, M9.4.1, M9.4.2, M9.5.1, M9.5.2, M9.6

2384666 2014, Request for Waivers from the Requirement to Conduct Studies - M9.3 Wild Mammals, M9.8.1 Terrestrial Plants, M9.8.2 Aquatic Plants (Tier 1), DACO: M9.3, M9.8.1, M9.8.2

4.0 Valeur

N° de l'ARLA	Référence
2384719	2010, Evaluation of New Products on Soybean for Cyst Nematode Control in Greenhouse, Micro-plot, and Field Tests, DACO: M10.2.2
2384720	2012, Evaluating Experimental Nematicides on Soybean. Mixtures of Greenhouse and Microplot, DACO: M10.2.2
2384721	2011, Broad Geography Testing of Avicta Complete Soybean in the Western Corn Belt (Sting Nematode), DACO: M10.2.2
2384723	2011, Avicta Complete Soybean - Broad Geography Testing (BAT) Using Soybean Differentials and Yield Effects, DACO: M10.2.2
2384724	2011, Broad Geography Testing of Avicta Complete Soybean in the Western Corn Belt (Sting Nematode), DACO: M10.2.2
2384725	Evaluate Clariva Seed treatment (A19824C) for Control of Soybean Cyst Nematode in Soybean, DACO: M10.2.2

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

1.0 Chimie

N° de l'ARLA	Référence
2470916	Chen, Z.X., Dickson, D.W. (1997) Minimal Growth Temperature of *Pasteuria penetrans*. Supplement to the Journal of Nematology, 29(4S): 635-639. DACO: M2.7.2
2470917	Hatz, B., Dickson, D.W. (1992) Effect of Temperature on Attachment, Development, and Interactions of *Pasteuria penetrans* on *Meloidogyne arenaria*, Journal of Nematology, 24(4): 512-521. DACO M2.7.2